

Л.І. Волос¹, О.М. Горбатюк²,
М.Ю. Веселий², С.В. Веселий^{3,4},
Д.В. Лавров⁵

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

² Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

³ Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К.Гусака НАМН України, Київ

⁴ Донецький національний медичний університет, Кропивницький

⁵ КНП «Обласне територіальне медичне об'єднання м. Краматорськ», Україна






Надійшла: 24.01.2024

Прийнята: 15.03.2024

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.1.32-40>

УДК: 616.681-007.59-005.4-036.11-078-73-074.091.8-053.2

ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯЄЧКА З КРИТИЧНОЮ ІШЕМІЄЮ ПРИ ЙОГО ГОСТРОМУ ПЕРЕКРУТІ У ДІТЕЙ

Volos L.I. , Gorbatyuk O.M. , Veselyi M.Yu. , Veselyy S.V. , Lavrov D.V.  Pathomorphological and immunohistochemical characteristics of the testicle in children with critical ischemia during acute torsion. Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv; Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; Institute of urgent and recovery surgery named after V.K. Gusak, Kyiv; Donetsk National Medical University, Kropivnitskiy; Communal non-profit enterprise «Regional Territorial Medical Association of Kramatorsk», Ukraine.

ABSTRACT. Background. The occurrence of acute torsion of the testicle in children leads to ischemia of the testicle, and in the absence of timely medical assistance - to the loss of the organ. The period from 12 hours to 24 hours from the onset of the disease leaves only a 20% chance of saving the genital gonad. There are still no exact signs of viability of the affected gonad in case of critical ischemia of the testicle due to its torsion. Therefore, the study of the dynamics of changes in morphological structures in the course of acute testicular torsion, morphological and functional disorders resulting from torsion, is of great practical interest, because there is no consensus on the nature and degree of these changes in the affected gonad. **Objective:** study of the nature and severity of pathomorphological changes and immunohistochemical features of the acute torsion testicle in children within 12.1–24 hours or more from the onset of the disease. **Methods.** A histological, histochemical, and immunohistochemical study of testicular tissue biopsies taken during the operation of detorsion and orchiopexy, and orchidectomy within 12.1–24 hours or more from the onset of clinical symptoms of acute unilateral torsion in 16 patients was conducted. **Results.** The morphological study of the gonads showed that the duration of acute torsion of 12.1–24 hours or more is characterized by severe pathological changes found in the testicles. After 18 hours of acute ischemia, tubules were visualized in many fields of view in the form of shadows with the impossibility of identifying the structures due to hemorrhagic or ischemic infarcts. Immunohistochemical typing demonstrated the absence of expression of vimentin and calretinin, which indicated the death of sustentocytes (Sertoli cells) and Leydig cells. With a duration of acute torsion of 12.1–18 hours, a histochemical study of glycogen in the cytoplasm of spermatogonia, spermatocytes, and sustentocytes using the PAS-reaction showed that some cells of the spermatogenic epithelium were characterized by irreversible changes preceding necrosis, although giant multinucleated spermatids with relatively preserved glycogen, which meant there was a minimal chance for saving the gonad. **Conclusion.** Total duration of symptoms and degree of male gonadal torsion are the main prognostic factors for testicular preservation or necrosis in episodes of torsion. The duration of an acute torsion of 12.1–18 hours, according to morphological research, leaves in 42,9% of cases the presence of a minimal chance of saving the genital gonad. After 18 hours from the onset of acute complete testicular torsion in children, the operation of choice is orchidectomy.

Key words: testicular torsion, critical ischemia, seminiferous tubules, Leydig cells, Sertoli cells, histopathology, immunohistochemistry.


Citation:

Volos LI, Gorbatyuk OM, Veselyi MYu, Veselyy SV, Lavrov DV. [Pathomorphological and immunohistochemical characteristics of the testicle in children with critical ischemia during acute torsion]. Morphologia. 2024;18(1):32-40. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.1.32-40>

 Volos L.I. 0000-0002-1733-589X;  Gorbatyuk O.M. 0000-0003-3970-8797;

 Veselyi M.Yu. 0000-0002-4340-4924;  Veselyy S.V. 0000-0001-7988-8214;

 Lavrov D.V. 0000-0003-2940-3375

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Гострий перекрут яєчка у дітей є ургентним станом, який характеризується повертанням та скручуванням сім'яного канатика разом з судинами, що знаходяться у ньому навколо вертикальної або горизонтальної осі. Виникнення цієї патології призводить до ішемізації яєчка, та у разі відсутності своєчасної медичної допомоги – до втрати органу [1]. Серед усіх звернень та госпіталізацій до урологічного або хірургічного стаціонару гострий заворот яєчка зустрічається у 1 випадку на 500 хворих. У перші 10 років життя перекрут яєчка зустрічається у 20% госпіталізацій, пов'язаних з гострим захворюванням яєчка. Після 10 років та до статевого дозрівання, тобто періоду дорослості – у 50% випадків [2]. Багато авторів погоджуються у думці про те, що у разі надання кваліфікованої медичної допомоги дітям з гострим перекрутом яєчка у термін до 6 годин від початку захворювання яєчко залишається життєздатним майже у 100% випадків. Життєздатність яєчок значно знижується через 6 годин після появи симптомів, тож рання діагностика має основне значення [3]. Якщо операція виконується у терміні 6-12 годин, то шанс дитини на повноцінне відновлення ураженої статевої гонади зменшується до 70%. Строк від 12 годин до 24 годин з початку захворювання залишає лише 20% шансів на збереження статевої гонади. Після 24 годин після початку захворювання шансів на збереження життєздатності органу не залишається [4-6]. Перекрут яєчка викликає пошкодження тканини та сперматогенезу через різні гіпотетичні механізми; однак існує спільна думка, що наслідки ішемії, ішемічно-реперфузійного пошкодження та окислювального стресу викликають найбільш руйнівні наслідки [7].

Терміни протікання гострого перекруту яєчка, коли шанс на збереження статевої гонади залишається сумнівним, називається критичною ішемією [6]. У випадках, коли під час операції виникають труднощі з визначенням життєздатності статевої гонади, багато-хто з авторів пропонують різні інтраопераційні діагностичні методики, що мають допомогти прийняти рішення стосовно збереження або видалення органу. До них відносяться такі, як трансілюмінаційне дослідження, радіонуклідна сцинтиграфія, інтраопераційне ультразвукове дослідження з доплерографією судин яєчка та сім'яного канатика, діагностичний розтин білкової оболонки гонади та визначення характеру кровотечі, морфологічна експрес-діагностика життєздатності паренхіми яєчка тощо. Однак точні ознаки життєздатності ураженої гонади у разі критичної ішемії яєчка за його перекрутом досі відсутні [8, 9]. Тож дослідження динаміки змін морфологічних структур у процесі перебігу гострої торсії яєчка, морфологічних і функціональних порушень, що настають внаслідок

завороту, представляє значний практичний інтерес. тому що нема єдиної думки щодо характеру та ступеня цих змін у гонаді. Подальше вирішення проблеми діагностики та лікування перекруту яєчка у дітей безпосередньо залежить від морфологічних досліджень та вивчення морфогенезу торсії статевої гонади з погляду чинника часу [10]. Особливе значення мають морфологічні дослідження у хворих з критичною ішемією яєчка, коли шансів на відновлення органу майже не залишається.

Метою роботи було вивчити характер і виразність патоморфологічних змін та імуногістохімічні особливості яєчок при гострому перекруті у дітей у терміні 12,1–24 години і більше від початку захворювання.

Матеріали та методи

Для визначення характеру і виразності патоморфологічних змін у гонаді в дітей з гострим перекрутом нами проведено гістологічне, гістохімічне та імуногістохімічне дослідження біопатів тканин яєчок, взятих у терміні 12,1-24 години і більше від початку клінічних симптомів гострого однобічного перекруту у 16 хворих під час операції деторсії та орхіопексії чи орхідектомії, з них у 7 (43,75%) пацієнтів у терміні 12,1-18 годин, у 5 (31,25%) - у терміні 18,1-24 години і в 4 (25%) хворих після 24 годин і більше від початку захворювання.

Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні засади проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Для оптимального ефекту фіксації операційного матеріалу використовували розчин 10% нейтрального забуференого формаліну. Після зневоднення матеріалу етиловим спиртом висхідної міцності проводили заливку в парафін. З парафінових блоків на ротаційному мікротомі Leica RM2235 виготовляли серійні зрізи завтовшки 5 ± 1 мкм.

Гістологічне дослідження проводили після забарвлення препаратів гематоксиліном та еозинном за стандартною методикою, альціановим синім, за Массоном, постановки ШПК-реакції з обробкою контрольних зрізів амілазою для виявлення глікогену. Візуалізацію первинних антитіл при імуногістохімічному дослідженні (ІГХ) тестикул проводили за допомогою високочутливої системи полімерної детекції DAKO (DAKO, Данія) згідно з інструкцією виробника. Застосовували антитіла до віментину (Clone SP20, Thermo scientific) для ідентифікації суспендоцитів (клітин Сертолі), гладком'язового актину – SMA (Clone Ab-1, Master diagnostica) для виявлення актинових міофіламентів гладком'язових клітин та клітин,

що містять α -актин (фібробласти), кальретиніну – calretinin (Clone SP13, Thermo scientific) – для візуалізації клітин Лейдіга. Антитіло до CD117 (c-Kit, Clone 104D2) може бути використане в діагностиці пухлин яєчка для диференціації семіном та ембріональних карцином. У всіх наших випадках не було позитивної експресії, яка б вказувала на пухлину яєчка, проте CD117 антитіло нами застосовувалося для візуалізації сперматогенного епітелію при гострому перекруті яєчка.

Візуалізацію та фотографування виконували на світлооптичному універсальному лабораторному мікроскопі Leica DM 750 (Leica Microsystems GmbH, Німеччина) із вбудованою цифровою відеокамерою Leica ICC50 HD.

Під час гістологічного дослідження гонад у дітей з гострим перекрутом нами оцінювався стан клітин сперматогенного епітелію та інтерстиціальної тканини. Критерієм для визначення ступеня ушкодження був один із чотирьох варіантів морфологічних змін сім'яних каналців [11].

1. Нормальна будова каналців – статеві клітини різного ступеня диференціювання розташовуються концентричними шарами відповідно до стадій циклу сперматогенного епітелію, при цьому каналці округлої або овальної форми.

2. Легкий ступінь ушкодження клітин сперматогенного епітелію – окремі клітини з ознаками каріопікнозу, каріорексису, вакуолізації, гіперхромності цитоплазми, десквамація одиничних клітин у просвіт каналців, набряк та розпушення власної оболонки, набряк інтерстиціуму, зміна форми каналців.

3. Тяжкий ступінь пошкодження – велика кількість дегенеруючих клітин з десквамацією їх у просвіт каналців, порушення цілісності власної оболонки, перетворення статевих клітин на детрит, пошкодження клітин Лейдіга та інтерстиціуму.

4. Повне або часткове спустошення сім'яних каналців – пристінково збережені лише поодинокі клітини Сертолі та окремі сперматогонії, багато каналців у вигляді тіней внаслідок некрозу.

Візуалізацію та фотографування виконували на світлооптичному універсальному лабораторному мікроскопі Leica DM 750 (Leica Microsystems GmbH, Німеччина) із вбудованою цифровою відеокамерою Leica ICC50 HD.

Результати та їх обговорення

Раніше нами було проведено комплексне морфологічне, в тому числі гістохімічне та імуногістохімічне дослідження гонад у дітей при гострому перекруті з тривалістю симптомів до 6 годин і від 6,1 до 12 годин від початку захворювання. Ступінь перекруту та тривалість симптомів є прогностичними факторами для збереження яєчка в епізодах перекруту. Було встановлено, що ішемія тривалістю до 6 годин характеризувалася помірним ступенем ураження гонад, а деторсія, вико-

нана протягом 6 годин від початку патології, дозволила зберегти яєчко в 100% випадків [3]. При гострому 6–12-годинному перекруті і ступені торсії 360–720° встановлено нові дані про характер патоморфологічних змін, що виникають в умовах гострої ішемії, у клітинах сперматогенного епітелію, компонентах гематотестикулярного бар'єру, клітинах Лейдіга та Сертолі. Якщо на межі 6–7 годин з початку захворювання нами було діагностовано зворотні пошкодження тканин майже у 100% препаратів, то у хворих з 12-годинним перекрутом осередковий незворотні зміни у яєчку були майже у 28,6% випадків. Ішемія характеризувалася осередковою загибеллю інкреторних (стероїдогенез) та екскреторних (сперматогенез) клітин яєчка, сім'яні каналці здебільшого спостерігалися з важкими ушкодженнями сперматогенного епітелію. Проте деяка кількість клітин сперматогенного епітелію в сім'яних каналцях характеризувалася ШИК-позитивною реакцією на глікоген та глікопротеїни, що означало їх функціональну збереженість [6].

Проведене нами теперішнє морфологічне дослідження гонад показало, що тривалість гострого перекруту 12,1–24 години і більше характеризується важкими патологічними змінами, виявленими в яєчках, особливо при тривалості гострого перекруту 18 годин і більше. При проведенні оперативного лікування хворих з критичною ішемією гонади практично не залишається шансів зберегти життєздатність перекрученого яєчка. Гістологічне дослідження тканини яєчка показало великі ішемічні та геморагічні інфаркти, зменшення діаметра сім'яних каналців, некроз сперматогенного епітелію (1 а-г). Більшість сім'яних каналців спустошені (55%). В окремих із них розташовані клітини, які важко ідентифікувати (рис. 1 б), залишки загиблих клітин у вигляді зернистої маси вільно лежать у просвіті каналців (рис. 1 в). У багатьох полях зору візуалізуються каналці у вигляді тіней з неможливістю ідентифікувати структури внаслідок геморагічного чи ішемічного інфарктів (рис. 1 г, д).

Ішемія тривалістю 12,1–18 годин при тестикулярній торсії 360–720° супроводжувалася також важкими ушкодженнями сперматогенного епітелію каналців і руйнуванням власної оболонки. Проте ми звернули увагу, що у 3 із 7 (42,9%) випадків гострого перекруту на межі 12,1–18 годин з початку захворювання нами було діагностовано частково збережений сперматогенний епітелій у сім'яних каналцях. За допомогою спеціальних гістохімічних та імуногістохімічних методик забарвлення гістологічних препаратів нами було визначено морфологічні зміни, що відбуваються під впливом тривалої ішемії в каналцях, що дало змогу встановити мінімальний шанс на врятування гонади з помірними та важкими пошко-

дженнями, а також з частково збереженими каналцями. Гістохімічне дослідження глікогену в цитоплазмі сперматогоній, сперматоцитів та суспензії за допомогою ШИК-реакції показало, що клітини сперматогенного епітелію характеризувалися незворотними змінами, що передували некрозу (рис. 2 а), хоча у просвіті одиничних каналців виявлено гігантські багатоядерні сперматиди

з відносно збереженим глікогеном (рис. 2 б). У частині каналців збережений сперматогенний епітелій (рис. 2 а), проте в багатьох каналцях визначається злущування всіх типів генеративних клітин. В окремих каналцях клітини Сертолі характеризуються каріопікнозом і вираженою вакуолізацією цитоплазми, а також діагностуються спустошені каналці.

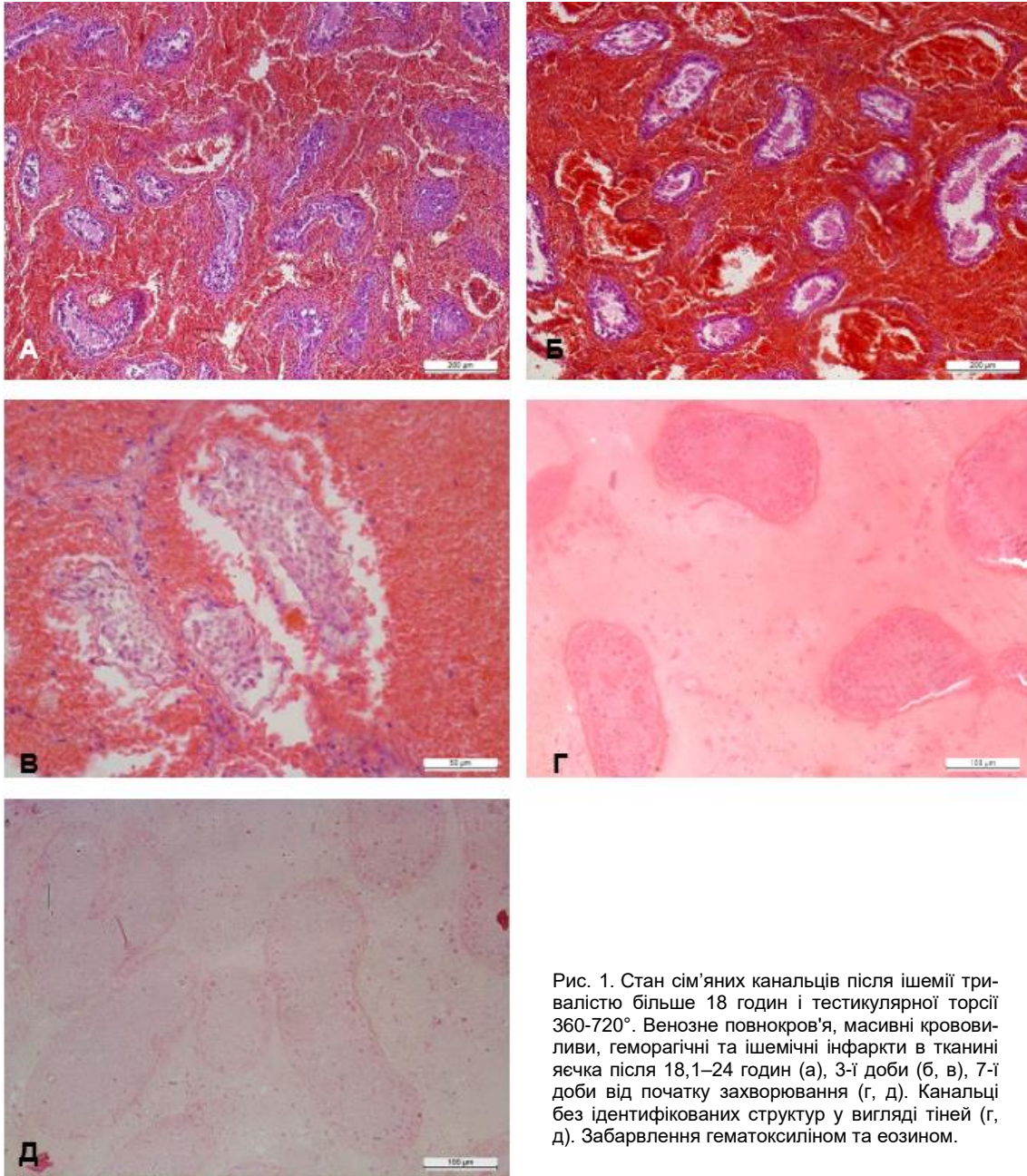


Рис. 1. Стан сім'яних каналців після ішемії тривалістю більше 18 годин і тестикулярної торсії 360-720°. Венозне повнокров'я, масивні крововиливи, геморагічні та ішемічні інфаркти в тканині яєчка після 18,1–24 годин (а), 3-ї доби (б, в), 7-ї доби від початку захворювання (г, д). Канальці без ідентифікованих структур у вигляді тіней (г, д). Забарвлення гематоксилином та еозином.

Між клітинними елементами з'являлися різного розміру порожнини. При порушенні цілісності власної оболонки каналців її сполучнотканинні компоненти заповнювали їх просвіт. При гістохімічному забарвленні альціановим синім в

окремих препаратах визначалася позитивна реакція кислих мукополісахаридів, що означало наявність секреторної активності сперматогенного епітелію, відсутність порушень у синтезі протеогліканів і глікозаміногліканів у сперматогенезі. Також виявлялося накопичення глікопротеїнів та

протеогліканів у власній оболонці каналців з набуханням та її розволокненням (рис. 2 в). У багатьох полях зору візуалізувалися каналці у вигляді тіней з неможливістю ідентифікувати структури внаслідок геморагічного чи ішемічного інфарктів, як при ішемії тривалістю більше 18 годин (рис. 1 г, д). Гістохімічна методика за Массоном демонструвала деструкцію колагенових во-

локон інтерстиціуму (рис. 2 е), клітини сперматогенного епітелію відокремлені від базальної мембрани каналців (рис. 2 а-е), деякі з них в стані некробіозу (рис. 2 а). Імуногістохімічне типування демонструвало відсутність експресії віментину і кальретинину, що вказувало на загибель суспендоцитів (клітин Сертолі) та клітин Лейдіга (рис. 2 г, д).

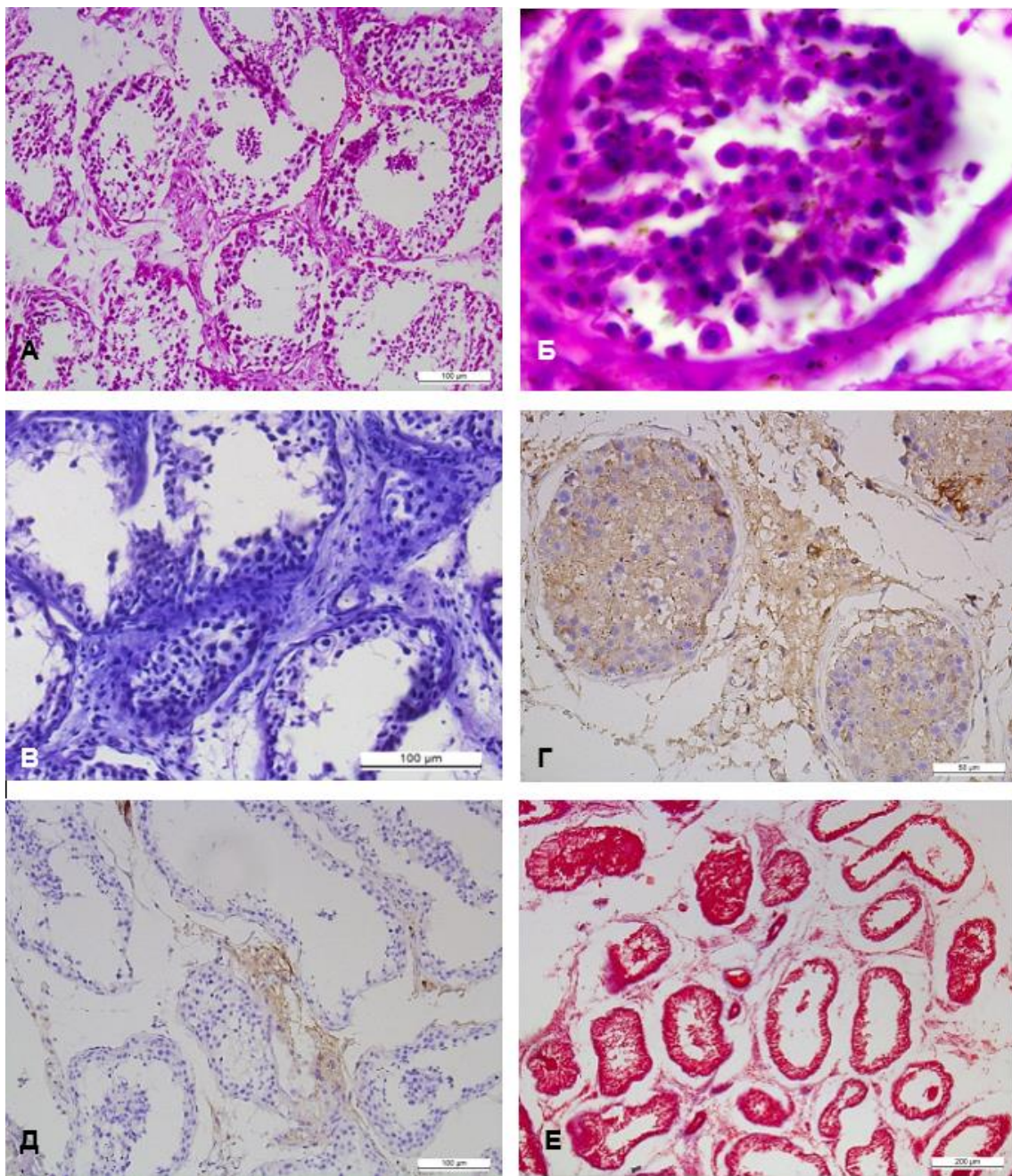


Рис. 2. Стан сім'яних каналців після 12,1–24 годинної ішемії, 3-ї та 7-ї доби ішемії та тестикулярної торсії 360°. Дослідження глікогену в цитоплазмі сперматогоній, сперматоцитів та суспендоцитів після 12,1 годинної ішемії (а, б); реакція на нейтральні глікопротеїни та сульфатовані протеоглікани в сполучнотканинних структурах сім'яних каналців з їх накопиченням у власній оболонці каналців, набуханням та її розволокненням (в); відсутність експресії віментину клітинами Сертолі (г) та кальретинину – клітинами Лейдіга (д); деструкція інтерстиціуму – руйнування клітинних елементів сполучної тканини (е). Забарвлення: а, б – ШИК-реакція; в – альціановим синім; г – ІГХТ МАТ до віментину (vimentin, Clone SP20, Thermo scientific); д – ІГХТ МАТ до кальретинину (calretinin, Clone: SP13, Thermo scientific); е – забарвлення за Массоном.

Таким чином, характер і виразність патоморфологічних змін та імуногістохімічні особливості яєчок у дітей з гострим перекрутом у терміни 12,1–24 години і більше від початку захворювання супроводжувалися тяжким ступенем ушкодження з великою кількістю дегенеруючих клітин з десквамацією їх у просвіт каналців, порушенням цілісності власної оболонки, перетворенням статевих клітин на детрит, пошкодженням клітин Лейдіга та інтерстиціуму. Гістопатологічне дослідження біоптатів яєчок виявило повне або часткове спустошення сім'яних каналців. Проте у терміни 12,1–18 годин з початку захворювання в окремих гістологічних препаратах діагностувались пристінково збережені поодинокі клітини Сертолі та окремі сперматогонії. При гістохімічному забарвленні альціановим синім визначалася позитивна реакція кислих мукополісахаридів, що означало наявність секреторної активності сперматогенного епітелію, відсутність порушень у синтезі протеогліканів і глікозаміногліканів у сперматогенезі.

За даними багатьох авторів, перекрут яєчка, або тестикулярна торсія – це невідкладна урологічна ситуація, яка може виникнути в будь-якому віці. Щорічна захворюваність на перекрут яєчка становить приблизно 1/4000 осіб віком до 25 років, з найбільшою поширеністю у віці від 12 до 18 років [12, 13], інше дослідження виявило щорічну захворюваність 3,8 на 100 000 чоловіків до 18 років [14]. Зазвичай перекрут яєчка відбувається без видимої причини, але пов'язаний серед інших з анатомічними, травматичними факторами та факторами навколишнього середовища [15]. Найчастіше етіологія перекруту яєчка пов'язана з анатомічним дефектом, часто двобічним, спричиненим розширенням вгору вагінальної оболонки сім'яного канатика, внаслідок чого яєчко вільно знаходиться у порожнині оболонки, дозволяючи йому обертатися. З цієї причини пік захворюваності на перекрут яєчка припадає на період статевого дозрівання, саме тоді, коли маса яєчка швидко збільшується, що схиляє його до перекруту [16].

Результати залежать від тяжкості або ступеня торсії та ішемії, а також від часу до деторсії. Збереження яєчок вище у пацієнтів віком до 21 року (41% проти 70% у пацієнтів старше 21 року), що, ймовірно, пов'язано із затримкою представлення клінічних симптомів і більшим ступенем перекруту у літніх пацієнтів [17, 18].

Необхідна швидка оцінка та лікування, щоб врятувати яєчко після епізоду перекруту, при тому що перекрут повинен бути виключений у всіх пацієнтів із гострою мошонкою. Перекрут яєчка є клінічним діагнозом, і пацієнти зазвичай мають сильний гострий односторонній біль у мошонці, нудоту та блювання. Фізичне обстеження може виявити високо підняте яєчко з відсутністю кремаштерного рефлексу. Якщо анамнез і фізикальне

обстеження свідчать про перекрут, показано негайне хірургічне дослідження, яке не слід відкладати для проведення візуалізаційних досліджень. За даними авторів, існує вікно від чотирьох до восьми годин, перш ніж виникає постійне ішемічне пошкодження [19]. За нашими попередніми даними, зворотні пошкодження тканин були діагностовані майже у 100% препаратів на межі 6–7 годин від початку клінічних симптомів, проте у хворих з 12-годинним перекрутом осередкові незворотні зміни у яєчку були виявлені майже у 28,6% випадків [3, 6]. Затримка діагностики в більшості випадків може вимагати орхідектомії або може бути пов'язана зі зниженням фертильності.

Тестикулярна торсія призводить до пошкодження тканини яєчок і сперматогенезу через різні гіпотетичні механізми; однак існує консенсус, що наслідки ішемії, ішемічно-реперфузійного ушкодження та окислювального стресу спричиняють найбільш руйнівні ефекти [20].

García-Fernández G et al. [15] наводить клінічний випадок, в якому 15-річний хлопець без особливого анамнезу був оглянутий у відділенні невідкладної допомоги з раптовим і безперервним болем у лівому яєчку. Біль іррадіював у живіт і пахову ділянку зліва, супроводжувався нудотою та блюванням, які тривали більше 12 годин. Доплерографія показала зміни, що вказували на перекрут яєчка. Проведене хірургічне втручання показало некротизоване ліве яєчко з поворотом сім'яного канатика на 360°. Виконана лівостороння орхідектомія. Таким чином, перекрут яєчка завжди слід вважати однією з основних причин гострого болю в мошонці. Слід уникати затримки в діагностиці, оскільки це безпосередньо пов'язано з відсотком збереження або втрати яєчка.

Негайна діагностика та лікування мають на меті мінімізувати ураження яєчок. Однак часто зустрічається перекрут яєчка неправильно діагностований як ордоєпідидиміт, або пацієнт надто довго звертався за медичною допомогою, що призвело до незворотного порушення сперматогенезу, атрофії яєчок і низької фертильності у дорослому віці [21, 22].

У теперішньому дослідженні нами показано, що ішемія тривалістю 12,1–24 години та довше характеризується важким ступенем пошкодження гонад, при якому виявляється геморагічний інфаркт тестикул, наявність гемолізованих еритроцитів в інтерстиціумі. Спостерігається велика кількість дегенеруючих клітин, з відділенням їх у просвіт каналців, перетворення клітин сперматогенного епітелію в детрит, порушення цілості власної оболонки каналців, повне або часткове спустошення сім'яних каналців.

Проте у терміни 12,1–18 годин з початку захворювання в окремих гістологічних препаратах діагностувались пристінково збережені поодинокі клітини Сертолі та поодинокі сперматогонії,

При гістохімічному забарвленні альціановим синім визначалася позитивна реакція кислих мукополісахаридів, що означало наявність секреторної активності сперматогенного епітелію, відсутність порушень у синтезі протеогліканів і глікозаміногліканів у сперматогенезі, що означало наявність мінімального шансу на врятування гонади. При тривалості ішемії понад 18 годин майже всі сім'яні каналці без ідентифікованих структур у вигляді тіней, що вказує на коагуляційний некроз, імуногістохімічне типування демонструє відсутність експресії віментину та кальретинину, що означає загибель суспендоцитів (клітин Сертолі) та клітин Лейдіга. При проведенні оперативного лікування після 24 годин тестикулярної торсії практично не залишається шансів зберегти життєздатність яєчка. Макроскопічно яєчко сильно збільшене в розмірах і перетворюється на мішок м'якої, некротизованої, просоченої кров'ю тканини. Таким чином, операцією вибору у дітей з гострою повною торсією яєчка після 18 годин з початку захворювання є орхідектомія.

Висновки

Загальна тривалість симптомів та ступінь перекруту чоловічої гонади є основними прогностичними факторами щодо прогнозу збереження або некрозу яєчка в епізодах перекруту.

Критична ішемія яєчка тривалістю 12,1–24 години та довше характеризується тяжким ступенем пошкодження з великою кількістю дегенеруючих клітин з десквамацією їх у просвіт каналців, порушенням цілісності власної оболонки, перетворенням статевих клітин на детрит. Імуногістохімічне типування демонструє відсутність експресії кальретинину, що вказує на загибель клітин Лейдіга.

У 3 із 7 (42,9%) випадків гострого перекруту на межі 12,1–18 годин з початку захворювання діагностовано частково збережений сперматогенний епітелій у сім'яних каналцях, пристінково

збережені лише поодинокі клітини Сертолі та окремі сперматогонії. Після 18 годин гострої ішемії майже всі каналці у вигляді тіней внаслідок некрозу. Імуногістохімічне типування демонструє у більшості випадків відсутність експресії віментину, що вказує на загибель суспендоцитів (клітин Сертолі).

Після 18 годин з початку гострої повної тестикулярної торсії у дітей операцією вибору є орхідектомія.

Перспективи подальших досліджень

Негайна діагностика та лікування мають на меті мінімізувати ураження яєчка при його гострому перекруті. Стероїдні клітини в яєчку - клітини Лейдіга розташовані в інтерстиціальному відділі, відіграють життєво важливу роль у розвитку репродуктивного тракту чоловіків, підтримці належного сперматогенезу та загальної репродуктивної функції чоловіків.

В подальшому з ціллю уніфікації та систематизації патологічних змін у яєчку за його перекрутом в залежності від часу з початку захворювання, ми пропонуємо дезінтегрувати ішемію яєчка як компенсовану (перші 6 годин з початку захворювання), субкомпенсовану ішемію (6,1–12 годин з початку захворювання) та критичну ішемію (12,1–24 години і більше з початку захворювання) і впровадити рекомендації щодо прогнозування розвитку пошкоджень яєчка на підставі визначення експресії віментину та кальретинину, що вказує на наявність чи загибель суспендоцитів (клітин Сертолі) та клітин Лейдіга

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

Літературні джерела References

1. Schick MA, Sternard BT, authors: Testicular Torsion. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023. 305 p. PMID: 28846325.
2. Vesely MYu, Vesely SV. [Early rehabilitation of critical testicular ischemia in children with acute torsion]. Neonatology, surgery and perinatal medicine. 2021;4(42):40-44. Ukrainian. DOI: 10.24061/2413-4260.XI.4.42.2021.7.
3. Volos L, Gorbatyuk O, Veselyi M, Vesely S, Lavrov D, Hladkiy O, Usenko T. Morphological and immunohistochemical changes in the gonads of children 2-6 hours after acute unilateral testicular torsion. Wiad Lek. 2023;76(11):2351-8. doi: 10.36740/WLek202311102. PMID: 38112348
4. Keays M, Rosenberg H. Testicular torsion. CMAJ. 2019;191(28):792. DOI: 10.1503/cmaj.190158.
5. Pogorelić Z, Mustapić K, Jukić M, Todorčić J, Mrklić I, Meštrović J, Jurić I, Furlan D. Management of acute scrotum in children: a 25-year single center experience on 558 pediatric patients. Can J Urol. 2016;23(6):8594-8601.
6. Volos LI, Horbatyuk OM, Vesely MU, Vesely SV, Lavrov DV, Gladky AP, Usenko TV. [Histopathological changes and immunohistochemical characteristics of the testis in children with subcompensated ischemia in acute torsion]. Medical science of Ukraine. 2023;19(4):37-45. Ukrainian. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2023.05>

7. Shimizu S, Tsounapi P, Dimitriadis F, Higashi Y, Shimizu T, Saito M. Testicular torsion-detorsion and potential therapeutic treatments: A possible role for ischemic postconditioning. *Int J Urol*. 2016;23(6):454-63. DOI: 10.1111/iju.13110.
8. Shields LB, Daniels MW, Peppas DS, Rosenberg E. Sonography Findings Predict Testicular Viability in Pediatric Patients with Testicular Torsion. *Cureus*. 2022;14(1):21790. doi: 10.7759/cureus.21790. PMID: 35251858; PMCID: PMC8890983.
9. Zondi N, Pilloy WJ, Ntuli TS, Mutambirwa S, Nyakale NE. The effectiveness of radionuclide scintigraphy in confirming testicular torsion at delayed presentation. *Transl Androl Urol*. 2023;12(10):1550-60. doi: 10.21037/tau-23-116. Epub 2023 Oct 24. PMID: 37969780; PMCID: PMC10643379.
10. Veselyy MU, Vtselyy SV. [Diagnostics, Treatment and Rehabilitation of Testicular Torsion in Children (literature review)]. *Paediatric Surgery. Ukraine*. 2021;2(71):63-71; doi 10.15574/PS.2021.71.63.
11. Oettle AG, Harrison RG. The histological changes produced in the rat testis by temporary and permanent occlusion of the testicular artery. *J Pathol Bacteriol*. 1952;64(2):273-97. DOI: 10.1002/path.1700640204.
12. Laher A, Ragavan S, Mehta P, Adam A. Testicular torsion in the emergency room: a review 459 of detection and management strategies. *Open Access Emerg Med*. 2020;12:237-246.
13. Chan EP, Wang PZT, Myslik F, Chen H, Dave S. Identifying systemic delays in assessment, 485 diagnosis, and operative management for testicular torsion in a single-payer health-care 486 system. *J Pediatr Urol*. 2019;15(3):251-7.
14. Zhao L, Lautz T, Meeks J, Maizels M. Pediatric testicular torsion epidemiology using a 488 national database: incidence, risk of orchiectomy and possible measures toward improving 489 the quality of care. *J Urol*. 2011;186(5):2009-13.
15. García-Fernández G, Bravo-Hernández A, Bautista-Cruz R. [Testicular torsion: A case report]. *Cir Cir*. 2017;85(5):432-5. Spanish. doi: 10.1016/j.circir.2016.05.014. Epub 2016 Aug 8. PMID: 27423885.
16. Fernando L, Renato TF, Regina P, Anderson J, Thomas R, Jorge E. Long-term effects of the testicular torsion on the spermatogenesis of the contralateral testis and the preventive value of the twisted testis orchiepididymectomy. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2012;27(6):388-95.
17. Rosenberg H, Long B, Keays M. Just the facts: assessment and management of testicular 463 torsion in the emergency department. *CJEM*. 2021;23(6):740-3.
18. Cummings JM, Boullier JA, Sekhon D, Bose K. Adult testicular torsion. *J Urol*. 2002;167(5):2109-10.
19. Sharp VJ, Kieran K, Arlen AM. Testicular torsion: diagnosis, evaluation, and management. *Am Fam Physician*. 2013;88(12):835-40. PMID: 24364548.
20. Alawamh OAH, Flannigan R, Hayden R, Goldstein M, Li PS, Lee RK. Testicular Torsion and Spermatogenesis. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1288:287-306. doi: 10.1007/978-3-030-77779-1_14. PMID: 34453742.
21. Mansbach JM, Forbes P, Peters C. Testicular torsion and risk factors for orchiectomy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(12):1167-71
22. Taskinen S, Taskinen M, Rintala R. Testicular torsion: orchiectomy or orchiopexy? *J Pediatr Urol*. 2008;4(3):210-3.

Волос Л.І., Горбатюк О.М., Веселий М.Ю., Веселий С.В., Лавров Д.В. Патоморфологічна та імуногістохімічна характеристика яєчка з критичною ішемією при його гострому перекруті у дітей.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Виникнення гострого перекруту яєчка у дітей призводить до його ішемії, а в разі відсутності своєчасної медичної допомоги – до втрати органу. Термін від 12 годин до 24 годин з початку захворювання залишає лише 20% шансів на збереження статевої гонади. Через 24 години після початку захворювання шансів на збереження життєздатності органу не залишається. Терміни протікання гострого перекруту яєчка, коли шанс на збереження статевої гонади залишається сумнівним, називають критичною ішемією. Точні ознаки життєздатності ураженої гонади у разі критичної ішемії яєчка внаслідок його перекруту досі відсутні. Тож дослідження динаміки змін морфологічних структур у процесі перебігу гострої торсії яєчка, морфологічних і функціональних порушень, що настають внаслідок завороту, представляє значний практичний інтерес, тому що нема єдиної думки щодо характеру та ступеня цих змін в ураженій гонаді. **Мета.** Вивчення характеру та вираженості патоморфологічних змін та імуногістохімічних особливостей яєчка при його гострому перекруті у дітей у терміни 12, 1–24 години і більше від початку захворювання. **Методи.** Проведено гістологічне, гістохімічне та імуногістохімічне дослідження біопатів тканин яєчок, взятих під час операції деторсії та орхіопексії і орхідектомії у терміни від 12, 1–24 години і більше від початку клінічних симптомів гострого однобічного перекруту у 16 хворих. **Результати.** Морфологічне дослідження статевих залоз показало, що тривалість гострого перекруту 12, 1–24 години і більше характеризується тяжкими патологічними змінами, виявленими в яєчках. Після 18 годин гострої ішемії майже у всіх полях зору візуалізувалися каналці у вигляді тіней з неможливістю ідентифікувати струк-

тури внаслідок геморагічного чи ішемічного інфарктів. Імуногістохімічне типкування демонструвало відсутність експресії віментину і кальретинину, що вказувало на загибель суспендоцитів (клітин Сертолі) та клітин Лейдіга. При тривалості гострого перекруту 12,1-18 годин гістохімічне дослідження глікогену в цитоплазмі сперматогоній, сперматоцитів та суспендоцитів за допомогою ШИК-реакції показало, що деякі клітини сперматогенного епітелію характеризувалися незворотними змінами, що передували некрозу, хоча у просвіті одиничних канальців виявлено гігантські багатоядерні сперматиди з відносно збереженим глікогеном, що означало наявність мінімального шансу на врятування гонади. **Підсумок.** Загальна тривалість симптомів та ступінь перекруту чоловічої гонади є основними прогностичними факторами щодо збереження або некрозу яєчка в епізодах перекруту. Тривалість гострого перекруту 12,1-18 годин за даними морфологічного дослідження залишає у 42,9% випадків наявність мінімального шансу на врятування статеві гонади. Після 18 годин з початку гострої повної тестикулярної торсії у дітей операцією вибору є орхідектомія.

Ключові слова: перекрут (заворот, торсія) яєчка, критична ішемія, сім'яні канальці, клітини Лейдіга, клітини Сертолі, гістопатологія, імуногістохімія.